

13 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

12 Patentschrift
11 DE 2451769 C2

51 Int. Cl. 4:
G 01 N 35/00
G 01 N 21/03

21 Aktenzeichen: P 24 51 769.9-52
22 Anmeldetag: 31. 10. 74
43 Offenlegungstag: 15. 5. 75
45 Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 4. 7. 85

11

DE 2451769 C2

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

30 Unionspriorität: 32 33 31
14.11.73 FI 3532-73 05.04.74 FI 1046-74
05.07.74 FI 2083-74
73 Patentinhaber:
Suovaniemi, Osmo Antero, Dr.med., Helsinki, FI
74 Vertreter:
Schöning, H., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 2000 Hamburg

72 Erfinder:
gleich Patentinhaber
56 Im Prüfungsverfahren entgegengehaltene
Druckschriften nach § 44 PatG:
DE-OS 21 34 808 ✓
DE-OS 19 58 555 ✓
DE-OS 17 73 413 ✓
DE-GM 19 88 396 A ✓
FR 15 62 948 A ✓

54 Vorrichtung zur fotometrischen Analyse von flüssigen Medien

DE 2451769 C2

Fig. 1.

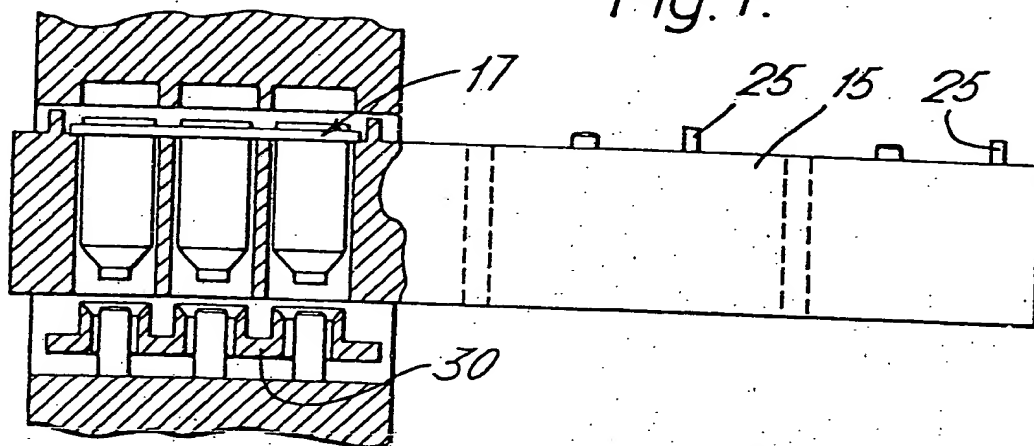


Fig. 2.

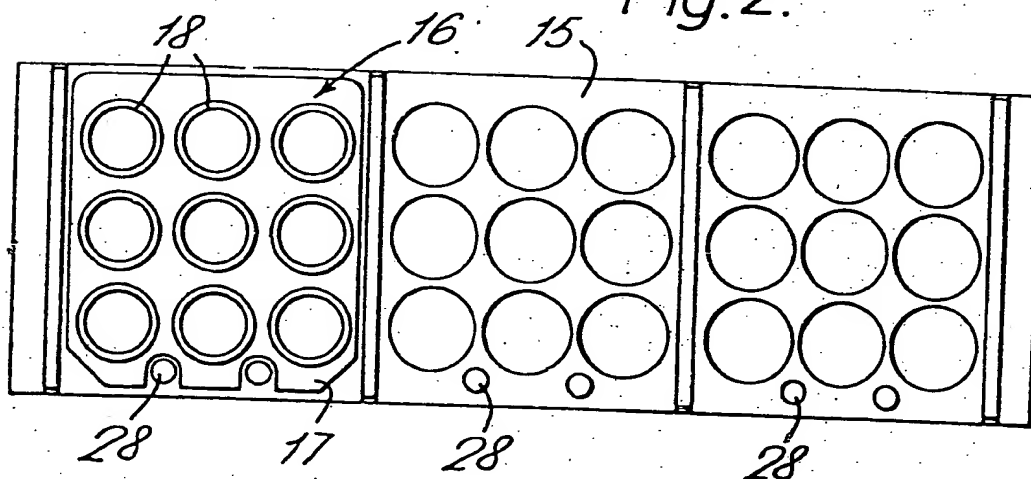


Fig. 4.

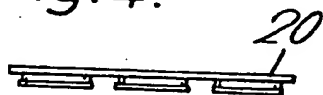


Fig. 3.

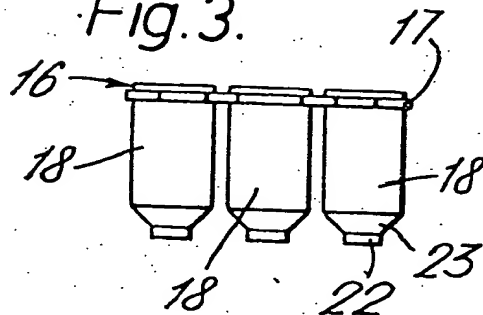
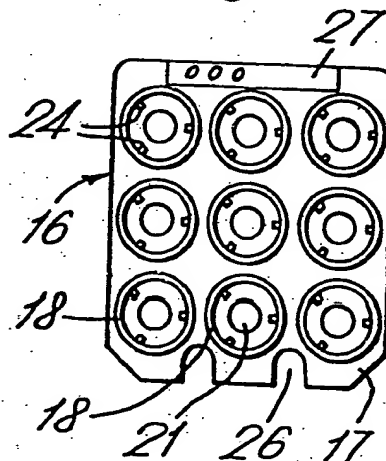


Fig. 5.



Patentansprüche:

1. Vorrichtung zur fotometrischen Analyse von flüssigen Medien in mit durchsichtigem Boden versehenen Küvetten, die zwischen einer Lichtquelle und einem Detektor hindurchgeführt und an der Meßstelle senkrecht zum Küvettenboden vom Lichtstrahl durchquert werden, dadurch gekennzeichnet, daß

- a) mehrere mit beidseitig ebenem Boden (21, 36) versehene Küvetten (18, 32a, 33a) mit senkrecht verlaufenden Küvettenwänden jeweils mit ihrem oberen Bereich in einer sie verbindenden Scheibe (17) mit Abstand angeordnet und in ein Küvettariumgestell (15) in vorbestimmter, unverwechselbarer Lage einsetzbar sind,
- b) im Küvettariumgestell (15) lichtundurchlässige, die einzelnen Küvetten (18, 32a, 33a) voneinander trennende Lichtblenden angeordnet sind und
- c) das Küvettariumgestell (15) in der Vorrichtung zu einer Meßstelle verschiebbar ist, an der je Küvette (18, 32a, 33a) eine Lichtquelle und ein Detektor vorgesehen sind.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß im unteren Bereich der Küvetten (18, 32a) jeweils ein kegelmuffförmiger Ansatz (23) vorgesehen ist, der zusammen mit einem an der Meßstelle angeordneten, in Achsrichtung der Küvetten (18, 32a) ansetzbaren komplementär zum kegelmuffförmigen Ansatz (23) ausgebildeten Richtteil (30, 42) der Justierung dient.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß alle Küvetten (32a, 33a) eines Küvettariums (32, 33) mit einem gemeinsamen Deckel (31) verschließbar sind, der nach innen ragende, auf die Küvetten (32a, 33a) ausgerichtete hohle Zapfen (31a) trägt, welche einen kleineren Querschnitt als die Küvetten (32a, 33a) haben und jeweils mit einer planen, lichtdurchlässigen Bodenfläche (31b) versehen sind.

4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die am Deckel angeformten hohlen Zapfen zylindrisch sind.

5. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die am Deckel (31) angeformten hohlen Zapfen (31a) keiskegelförmig konvergierende Seitenwände haben.

6. Vorrichtung nach Anspruch 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Seitenwände der am Deckel (31) angeformten Zapfen (31a) ganz oder teilweise lichtundurchlässig sind.

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur fotometrischen Analyse von flüssigen Medien in mit durchsichtigem Boden versehenen Küvetten, die zwischen einer Lichtquelle und einem Detektor hindurchgeführt und an der Meßstelle senkrecht zum Küvettenboden vom Lichtstrahl durchquert werden.

Solche an sich bekannte fotometrische Analysevorrichtungen dienen zum automatischen Ablesen und Registrieren von Ergebnissen virologischer, bakteriologi-

scher und hämatologischer Reaktionen.

Die bisher für die vorerwähnten Zwecke vorgesehenen Analysegeräte können vom Standpunkt des Laboranten keineswegs als befriedigend angesehen werden wegen einer relativ langsamen Arbeitsweise, der Möglichkeit einer Vertauschung der Proben bei schnell hintereinander verlaufenden Mehrfachuntersuchungen, Beeinträchtigung der Lichtwege durch Linseneffekte am Küvettenboden, Einfall von Fremd- und Streulicht in den Meß-Lichtpfad u. dgl.

Aufgabe der Erfindung ist daher die Schaffung eines verbesserten fotometrischen Analysegerätes der einleitend genannten Art.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß

- a) mehrere mit beidseitig ebenem Boden versehene Küvetten mit senkrecht verlaufenden Küvettenwänden jeweils mit ihrem oberen Bereich in einer sie verbindenden Scheibe mit Abstand angeordnet und in ein Küvettariumgestell in vorbestimmter, unverwechselbarer Lage einsetzbar sind,
- b) im Küvettariumgestell lichtundurchlässige, die einzelnen Küvetten voneinander trennende Lichtblenden angeordnet sind und
- c) das Küvettariumgestell in der Vorrichtung zu einer Meßstelle verschiebbar ist, an der je Küvette eine Lichtquelle und ein Detektor vorgesehen sind.

Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Zum Stande der Technik sei noch auf folgende Druckschrift verwiesen:

Die DE-OS 17 73 413 offenbart es als vorbekannt entsprechend dem Oberbegriff des vorstehend abgehandelten Patentanspruches, Proberöhrchen bei der Analyse zwischen Lichtquelle und Detektor so zu führen, daß der Lichtstrahl von oben in das offene Proberöhrchen eindringt, die flüssige Probe durchquert und dann über den transparent ausgebildeten Proberöhrchenboden zum Detektor gelangt. Die in dieser Druckschrift vorgesehene Maßnahme, Küvettengruppen fest miteinander zu verbinden, ist außerordentlich nachteilig wegen der Schwierigkeit bzw. Unmöglichkeit einer Küvetten-einzelbehandlung. Die tropfenförmigen Küvetten sind sehr teuer und führen am Küvettenboden zu unerwünschten Linseneffekten.

Nachfolgend werden anhand der Zeichnungen bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung näher erläutert. In den Zeichnungen zeigt

Fig. 1 eine geschnittene Seitenansicht von in einem Küvettariumgestell zusammengefaßten Küvetten in Meßstellung.

Fig. 2 eine Draufsicht zu Fig. 1.

Fig. 3 eine Seitenansicht eines Küvettariums,

Fig. 4 eine Seitenansicht eines Küvettariumdeckels,

Fig. 5 eine Draufsicht zu Fig. 3.

Fig. 6 eine geschnittene Seitenansicht einer einzelnen Küvette.

Fig. 7 einen vertikalen Schnitt durch ein Küvettarium mit Küvetten in der Meßstellung.

Fig. 8 eine geschnittene Seitenansicht eines Küvettariumblockes,

Fig. 9 eine Seitenansicht eines Küvettariums mit den Spitzen einer Vielschritt-Serienpipette,

Fig. 10 eine der Fig. 9 ähnliche Darstellung mit gefüllter Serienpipette,

Fig. 11 eine Draufsicht auf eine mehrere Küvetten

verbindende Scheibe und

Fig. 12 eine geschnittene Seiten-Teilansicht beim Messen von mit Deckel versehenen Küvetten.

Gemäß Fig. 1 und 2 trägt die Scheibe 17 des Küvetтарыums 16 mehrere mit Abstand angeordnete Küvetten 18. Nach dem Vertikalmeßprinzip wird in der in den Küvetten 18 befindlichen Flüssigkeit die Absorbanz gemessen, die der am Boden der Küvette 18 befindliche Niederschlag oder die Flüssigkeitsstrübung in Form einer Änderung der Lichtintensität verursacht. Dabei durchquert das Licht den Boden der Küvette 18 und erreicht dann an der Oberseite der Küvette den Detektor 19 (Fig. 7).

Beim Aufbewahren des Küvetтарыums oder bei einem Schüttelvorgang können alle Küvetten 18 des Küvetтарыums gemeinsam mit einem Deckel 20 (Fig. 4) geschlossen werden.

Das als ebener Boden 21 (Fig. 6) ausgebildete Meßfenster der Küvette 18 ist von einem zylindrischen Teil 22 umgeben, der das Meßfenster gegen Beschädigungen und Schrammen schützt. Damit im Lichtweg nicht in unerwünschter Weise ein Linseneffekt entsteht und sich der Niederschlag der Küvette nicht in einer mittleren Vertiefung des Küvettenbodens absetzen kann, ist der Boden 21 beidseitig eben ausgebildet. Hierdurch wird die Herstellung des Küvettenbodens erleichtert. Mangels fehlender Linsenwirkung können auch keine optischen Fehler entstehen.

Das untere Ende der Küvetten 18 des Küvetтарыums 16 ist vorzugsweise als kegelstumpfförmiger Ansatz 23 ausgebildet, um die Ausrichtung der Küvetten zu erleichtern.

An der senkrechten Innenwand der Küvette 18 können eine oder mehrere sich in Längsrichtung erstreckende Flügel 24 angebracht sein, die bei Bewegung der Küvette 18 auch die in der Küvette befindliche Flüssigkeit bewegen und durchmischen. Insbesondere kann durch eine exzentrisch kreisende Bewegung die Flüssigkeitssäule aufgewirbelt und kräftig durchmischt werden.

Wichtig ist auch, daß das Küvetтарыum 16 nur in einer vorbestimmten Lage in das Küvetтарыumgestell 15 eingesetzt werden kann. Hierzu ist im Gestell ein Vorsprung 25 (Fig. 1) vorgesehen, der mit einem Einschnitt oder einer Öffnung 26 (Fig. 5) der Scheibe 17 übereinstimmt. Die Scheibe 17 des Küvetтарыums enthält auch eine Codierung 27, die die Möglichkeit gibt, die in den Küvetten 18 enthaltenen Proben mit einer Kennung zu versehen, die die Meßvorrichtung automatisch erfassen kann und/oder auch visuell erkennbar ist. Es können jetzt beim gewählten Ausführungsbeispiel mit einer Codierung 27 neun verschiedene Proben untersucht werden ohne jeder einzelnen Probe eine Einzelcodierung geben zu müssen.

Da die Küvetтарыen 16 nur in einer bestimmten Lage in das Küvetтарыumgestell 15 einsetzbar sind, kann in der Meßvorrichtung ein Nullabgleich für neun Kanäle vorgenommen werden, um dann anschließend in den neun Küvetten die entsprechenden Kanäle zu messen. Wenn die Meßfenster der Küvetten kleine optische Fehler haben und diese Fehler sich bei jedem Küvetтарыum wiederholen, ergibt sich der Vorteil, daß die Fehler beim Nullabgleich und in den folgenden Meßphasen eliminiert werden.

Das Küvetтарыumgestell 15 ist so ausgebildet, daß es auch mehrere Küvetтарыen 16 hintereinander aufnehmen kann und sich die letzteren zur Meßstation verschieben lassen (Fig. 1).

Das Küvetтарыumgestell 15 dient zum Aufbewahren

und Befördern der Küvetten beim dosierten Zuführen und dosierten Entnehmen von Flüssigkeiten, während der Inkubationen und beim Messen der Reaktionen. Auch besteht die Möglichkeit, das Küvetтарыumgestell 15 zu erwärmen, so daß alle Küvetten 18 der Küvetтарыen eine gewünschte Temperatur erhalten.

Wenn ein Küvetтарыum 16 sich im Küvetтарыumgestell 15 der Meßstation befindet, ist jede einzelne Küvette des Küvetтарыums gegen das Außenlicht und auch gegen das Meßlicht in anderen Küvetten geschützt.

Wenn ein im Küvetтарыumgestell 15 befindliches Küvetтарыum 16 an der Meßstelle angelangt ist, durchdringt ein Lichtstrahl von einer weiteren Lichtquelle 29 (Fig. 7) die Öffnung 28 des Küvetтарыumgestells 15, um dann einen weiteren Detektor 29' zu erreichen. Sobald dies geschehen ist, vermittelt der weitere Detektor 29' eine Aktivierung des Richtteiles 30. Der jede Küvette 18 des Küvetтарыums 16 bezüglich der Lichtquellen und Detektoren 19 ausrichtet. Durch die Aufwärtsbewegung des Richtteiles 30 gelangt jede Küvette des Küvetтарыums 16 mit ihrem kegelstumpfförmigen Ansatz 33 in den kegelstumpfförmigen Ansatz des Richtteiles 30. Zugleich wird das Küvetтарыum 16 in die Meßstellung nach oben bewegt, wo sich das Küvetтарыum 16 an der Basis des Detektors abstützt. Hier erfolgt nun die Messung, während die Küvetten 18 des Küvetтарыums 16 sehr genau ausgerichtet sind. Nach einer vorbestimmten Zeit senkt sich der Richtteil wieder ab, um das Küvetтарыum 16 in die Ausgangsstellung zurückzubringen, damit das Küvetтарыumgestell 15 entweder mechanisch oder manuell weiter durch die Meßstation vorwärtsgeschoben werden kann. Wenn das nachfolgende Küvetтарыum 16 zur Meßstelle kommt, fluchtet es wiederum mit dem Richtteil 30 und kann dann in die Meßstellung gebracht werden.

Der in Fig. 8 dargestellte Block 33 und die Küvetтарыen 32 in den Fig. 9 und 10 sind unterschiedlich ausgestaltet und können zum Beispiel neun Küvetten enthalten, in die man gleichzeitig neun verschiedene Proben mit einer neunkanaligen Vielschrittserienpipette hineinpipettieren kann. Mit einem Deckel 31 für den Block 33 bzw. das Küvetтарыum 32 kann man die einzelnen Küvetten 32a, 33a gemeinsam verschließen, um zu verhindern, daß die enthaltenen Flüssigkeiten verdunsten oder verunreinigt werden. Darüber hinaus kann man aber auch mit dem Deckel 31 die Küvetten so verschließen, daß die Bodenflächen 31b von im Deckel 31 angeordneten Zapfen 31a die Flüssigkeit innerhalb der Küvette an der Stelle beaufschlagen, an der das Licht auf dem Wege zum Detektor aus der Flüssigkeit austritt. Der Deckel 31 des Küvetтарыums 32 ist eine einheitliche Scheibe mit nach innen gerichteten Zapfen 31a, die am unteren Ende als durchsichtige Bodenfläche 31b enden. Die Zapfen 31a des Deckels 31 sind so ausgebildet, daß bei aufgesetztem Deckel zwischen der senkrechten oder konischen Außenwand der Zapfen 31a und den Innenwänden im oberen Bereich der Küvetten 32a ein freier Luftraum verbleibt.

Wenn man nach dem Vertikalmeßprinzip arbeitet, ist die Länge des Lichtweges der in der Küvette 32a befindlichen Flüssigkeit der Abstand h , das heißt, der Abstand zwischen der Bodenfläche 36 der Küvette 32a und der Bodenfläche 31b des Deckelzapfens 31a. Diesen Abstand h kann man durch Herstellung entsprechender Deckel 31 variieren. Dies kann aber durch Verwendung unterschiedlich hoher Küvetтарыen 32 geschehen. Die Wände der Zapfen 31a im Deckel können auch lichtundurchlässig gemacht sein, damit das Licht allein über die

durchsichtige Bodenfläche 31b der Zapfen 31a weitergeleitet werden kann. Der Vorteil einer solchen Ausbildung liegt darin, daß beim Pipettieren oder durch Verspritzen von Flüssigkeit entstandene Höhenfehler der Flüssigkeitssäulen keine Änderungen der Länge des Lichtweges verursachen können.

Die vorerwähnte Ausbildung des Deckels verhindert auch Meßfehler, die sonst dadurch entstehen können, daß die Flüssigkeitssäule in der Küvette nicht planparallel zur Bodenfläche 36 eingestellt ist. Es sei auch noch erwähnt, daß auf der freien Flüssigkeitsoberfläche möglicherweise vorhandene Luftblasen 37 durch die Zapfenbodenflächen 31b verdrängt werden, so daß sie das Meßergebnis nicht stören können.

Den letzterwähnten Meßfehler kann man gegebenenfalls auch dadurch ausschalten, daß man anstelle des mit Zapfen versehenen Küvettariumdeckels die Spitze eines abgeschirmten Detektors in die Küvetten bis etwas unterhalb der Flüssigkeitsoberfläche 34 hineinragen läßt.

Bei einer vielkanaligen Fotometrie nach dem Vertikalmeßprinzip werden die Detektoren unmittelbar in der Nähe des Vorverstärkers am Meßende des Fotometers angeordnet. Lange Leitungen zwischen Detektor 40 und Vorverstärker 41 sind zu vermeiden, um Fehler-signalen auszuschalten. Der Richtteil 42 des Küvettariums 32 am Meßende des Fotometers hebt das Küvettarium 32 bis gegen die Anschlagfläche 43 des Meßkopfes an. Sobald die Hubbewegung endet, drückt die Anschlagfläche 43 den Deckel 31 des Küvettariums dichtend gegen das Kuvettarium 32, sofern sichergestellt wurde, daß der Deckel 31 sich in der korrekten Lage befindet, so daß in jeder einzelnen Küvette 32a des Küvettariums ein gleich langer Lichtweg entsteht. In den vom Meßkopf kommenden lichtleitenden Fasern 44 kann sowohl Licht gleicher Wellenlängen als auch Licht von unterschiedlichen Wellenlängen weitergeleitet werden, wenn es erwünscht ist, die Küvetten 32a des Küvettariums 32 mit unterschiedlichen Wellenlängen zu messen.

Hierzu 2 Blatt Zeichnungen

Fig. 6.

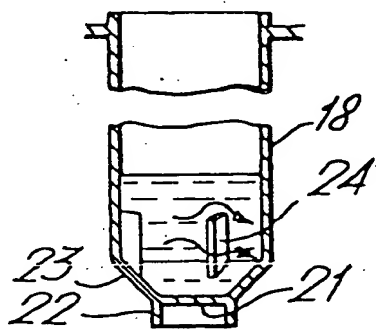


Fig. 8.

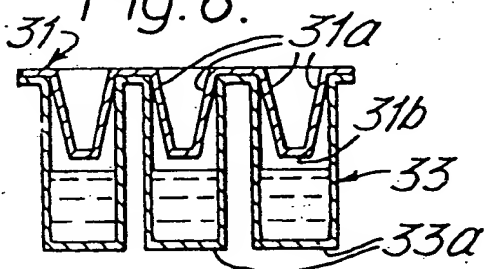


Fig. 9.

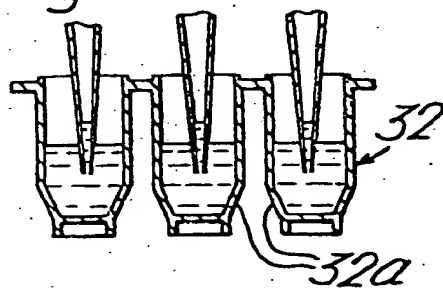


Fig. 11.

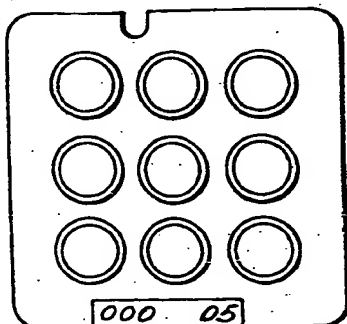


Fig. 7.

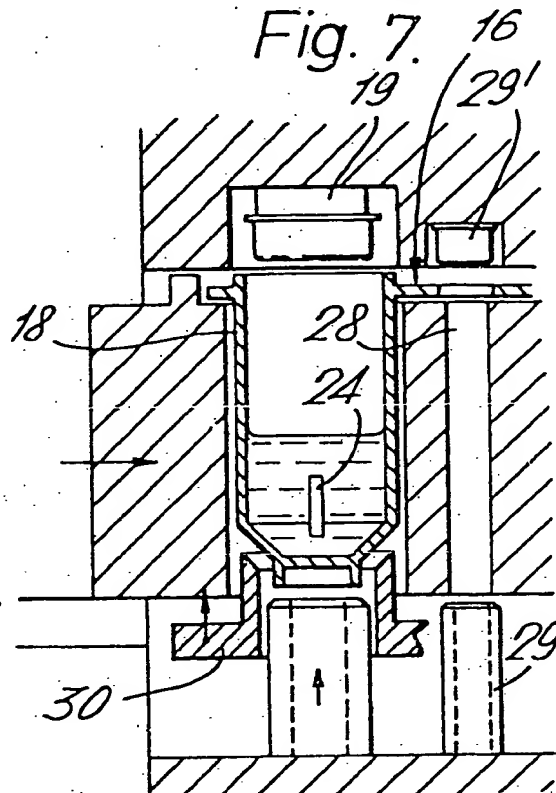


Fig. 10.

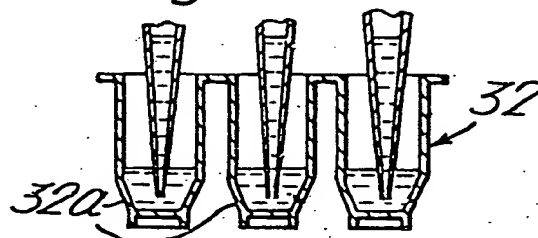


Fig. 12.

